

## Exercice de Génétique (40 points)

Une jeune femme, en bonne santé, se présente dans un service de génétique pour un conseil. Son frère est décédé, à un jeune âge, d'une maladie héréditaire rare causée par un allèle récessif du gène A situé sur le chromosome 7.

L'allèle récessif est retrouvé à l'état hétérozygote chez 1 patient sur 25000 dans la population.

**Question-1** : Calculez la probabilité que la femme III-2 porte l'allèle morbide. (10 points)

**Réponse** : L'énoncé nous indique que cette femme a un frère qui est décédé jeune d'une maladie héréditaire causée par un allèle récessif d'un gène situé sur un autosome. Il s'agit donc d'une pathologie dont la transmission est autosomale récessive. La femme étant de phénotype sain et ayant eu un frère homozygote malade présente donc une probabilité de  $\frac{2}{3}$  d'être hétérozygote. En effet elle a 3 possibilités d'être saine à partir de parents hétérozygotes et 2 possibilités sur trois d'être hétérozygote.

**5 points pour le  $\frac{2}{3}$  et 5 points pour la justification.**

**Question-2** : Calculez la probabilité qu'à cette femme d'avoir un enfant atteint de la même maladie que son frère. (15 points)

**Réponse** : Pour que cette femme ait un enfant atteint il faut qu'il soit homozygote. Donc il faut que **la mère ET le père soient hétérozygotes** (on élimine la possibilité que le père soit homozygote malade car il semble que la pathologie ne donne qu'une espérance de vie assez courte). **(3 points)**

La mère, selon la réponse précédente a une probabilité de  $\frac{2}{3}$  d'être hétérozygote.

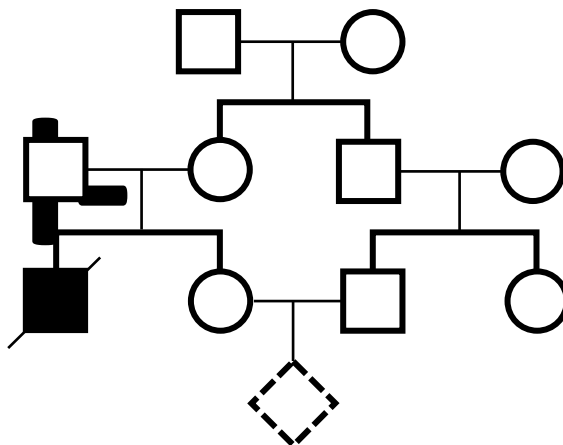
Il est indiqué que l'allèle récessif est retrouvé à l'état hétérozygote avec une probabilité de  $\frac{1}{25000}$  ( $2pq = \frac{1}{25000}$ ). **(5 points)**

Enfin, il faut que la mère ET le père transmettent l'allèle récessif soit  $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$  **(4 points)**

Donc la probabilité pour cette femme d'avoir un enfant atteint est :

$\frac{2}{3} \times \frac{1}{25000} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{150000}$  **(3 points)**

L'entretien conduit le médecin à établir le pédigrée suivant (Figure 1).



**Figure-1** : pédigrée établi par le conseil génétique au cours d'un entretien avec la patiente III-2.

La jeune femme reçue en consultation est désignée III-2 dans ce pédigrée.

**Question-3** : A la vue de ce pédigrée, donnez les probabilités qu'ont les individus II-1, II-2, II-3, III-2, III-3 d'être hétérozygotes. (7 points)

**Réponse :**

Les individus II-1 et II-2 ont eu un enfant malade ils sont donc hétérozygotes, leur probabilité est 1. **(2 points)**

Comme II-2 est hétérozygote elle a hérité de l'allèle morbide de l'un de ses parents. Donc la probabilité de I-1 et I-2 d'être hétérozygote est  $\frac{1}{2}$ . **(2 points)**

L'individu II-3 est sain, sa probabilité d'être hétérozygote est  $\frac{1}{2}$  (probabilité d'hériter de l'allèle morbide de son père OU de sa mère =  $\frac{1}{4} + \frac{1}{4} = \frac{1}{2}$ ) **(2 points)**

Donc, la probabilité pour d'III-3 d'être hétérozygote est  $\frac{1}{4}$ . **(1 point)**

La probabilité pour III-2 reste inchangée et est toujours  $\frac{2}{3}$ .

**Question-4** : Calculez à nouveau la probabilité qu'à cette femme d'avoir un enfant atteint de la même maladie que son frère dans ces conditions. (5 points)

**Réponse :** L'entretien établit que la jeune femme est en couple avec **un cousin germain** (Le fils de son oncle).

Au final, dans le cas de ce couple dont les probabilités s'éloignent de celle de la population générale du fait de **la consanguinité**, le risque d'avoir un enfant atteint devient :

$$\frac{2}{3} \times \frac{1}{4} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{24}$$

**2 points pour la notion de consanguinité.**

**3 points pour le  $\frac{1}{24}$**

**Question 5** : Quel conseil donneriez-vous à cette jeune femme ? (3 points)

**Réponse :** Cette jeune femme ne peut qu'être encouragée, elle et son conjoint, à réaliser un **dépistage génétique**. Ce dépistage permettra d'établir le génotype de chacun des futurs parents concernant l'allèle morbide hérité dans cette famille. Le résultat de ces analyses permettra d'avoir une idée précise des probabilités qu'ils ont d'avoir un enfant atteint et permettra d'accéder à un **conseil génétique** et à une **prise en charge adaptée** face à leur désir d'enfant.

**3 points pour les notions de conseil génétique, de dépistage et de prise en charge en charge.**